

SVEUČILIŠTE U SPLITU

Podružnica

SVEUČILIŠNI ODJEL ZDRAVSTVENIH STUDIJA

PREDDIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ

PRIMALJSTVO

**Andrea Strmotić**

**NEPLODNOST I METODE LIJEČENJA NEPLODNOSTI,  
ZADAĆE PRIMALJE**

**Završni rad**

Split, 2015.

SVEUČILIŠTE U SPLITU

Podružnica

SVEUČILIŠNI ODJEL ZDRAVSTVENIH STUDIJA

PREDDIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ

PRIMALJSTVO

**Andrea Strmotić**

**NEPLODNOST I METODE LIJEČENJA NEPLODNOSTI,  
ZADAĆE PRIMALJE**

**INFERTILITY AND INFERTILITY TREATMENT  
METHODS, TASKS MIDWIVES**

**Završni rad/Bachelor's Thesis**

Mentor:

**Doc. dr. sc. Jelena Marušić, dr. med.**

Split, 2015.

## Sadržaj:

<b>1. UVOD.....</b>	<b>3</b>
1.1. Plodnost čovjeka.....	3
1.1.1 Fekunditet.....	3
1.1.2. Fertilnost.....	4
1.1.3. Sterilitet.....	4
1.2. Uzroci neplodnosti.....	5
1.2.1. Dob i odgađanje rađanja.....	6
1.2.2. Poremećaji prehrane.....	7
1.2.3. Nikotin, kofein i alkohol.....	7
1.2.4. Ostali učinci na plodnost.....	8
<b>2. CILJ.....</b>	<b>9</b>
<b>3. RASPRAVA.....</b>	<b>10</b>
3.1. Obrada neplodnosti.....	10
3.1.1. Anamneza.....	10
3.1.2. Opći fizikalni pregled.....	10
3.1.3. Ginekološki pregled.....	11
3.1.4. Muškarac.....	11
3.1.4.1. Spermogram.....	12
3.1.5. Dokaz ovulacije i cervikalni faktor.....	13
3.1.6. Emocionalna potpora.....	14
3.2. Medicinski potpomognuta oplodnja.....	15
3.2.1 Vrste MPO.....	15
3.3. Artefijalna inseminacija (AIH/AID).....	16
3.3.1. Postupak AIH.....	17
3.3.2. Krioprezervacija sjemeni.....	18
3.4. GIFT/ZIFT.....	19
3.4.1. GIFT (Gamete Intrafallopian Transfer).....	19
3.4.2. ZIFT (Zygote Intrafallopian Transfer).....	19
3.5. Izvantjelesna oplodnja – in vitro fertilizacija / Intracitoplazmatska injekcija spermija / Prijenos zametka.....	20
3.5.1. Indikacije za IVF i ICSI.....	20

3.5.2. Priprema pacijenata za IVF i ICSI.....	21
3.5.3. Programiranje IVF/ICSI ciklusa.....	22
3.5.4. Aspiracija jajnih stanica.....	23
3.5.5. Intraplazmatska inseminacija (ICSI ).....	24
3.5.5.1. Postupak.....	24
3.5.6. MESA, TESA i PESA.....	25
3.5.7. Prijenos zametka – embriotransfer (ET).....	26
3.5.8. Pomoć žutom tijelu.....	26
3.5.9. Krioprezervacija gameta i zametaka.....	26
3.5.10. Zakon o MPO u Hrvatskoj.....	27
3.6. Uloga primalje u MPO.....	27
<b>4. ZAKLJUČAK.....</b>	<b>29</b>
<b>5. SAŽETAK.....</b>	<b>30</b>
<b>6. SUMMARY.....</b>	<b>31</b>
<b>7. LITERATURA.....</b>	<b>32</b>
<b>8. ŽIVOTOPIS.....</b>	<b>33</b>

## **1. UVOD**

Neploidnost se definira kao nemogućnost zanošenja nakon jedne godine nezaštićenih spolnih odnosa (1).

Brojni socioekonomski čimbenici, učestale rastave, odgađanje rađanja te manipulacija ženskom plodnošću pouzdanom kontracepcijom razlog su povećanja neploidnosti (2). Povelja SZO-a i međunarodno pravo ističu temeljno ljudsko pravo para i pojedinca da slobodno i odgovorno, bez prisile odlučuju o broju svoje djece i razmacima između poroda (3).

Problem neploidnosti kod parova utječe na promjenu slike o samom sebi i samopoštovanju. Procjena skrbi često će otkriti da se jedan od partnera osjeća neadekvatno ili je ljut ili frustriran (1). U tim trenucima važnu ulogu ima medicinski tim kako bi ih informirao o svim važnim podacima i riješio sve nedoumice te im pružio potrebnu podršku. Jedan od karika u tom timu je i primalja.

### **1.1. Plodnost čovjeka**

Plodnost ili fertilnost je termin za oznaku kapaciteta zanošenja i produkcije potomstva (3). Plodnost čovjeka manja je nego u drugih vrsta te je u blagom, ali trajnom opadanju. Kada govorimo o plodnosti valja istaknuti dva često rabljena pojma, fekunditet i fertilnost. U koliko spominjemo i neploidnost vrlo je važno objasniti razliku između primarnog i sterilnog steriliteta te pojma supfertilnosti.

#### **1.1.1. Fekunditet**

Fekunditet je kapacitet parova da ostvari trudnoću i djecu. On se najčešće izražava u jedinici vremena, uglavnom jedan mjesec (ciklus). Ovisan je o brojnim biološkim zbivanjima - spermatogenezi, oogenezi, transportu gameta, oplodnji, implantaciji i normalnom razvoju zametka i fetusa (2). Fekunditet je ovisan o dobi žene, tj. ovisi o

vremenu izloženosti te opada sukladno s duljinom vremena tijekom koje žena nastoji zanijeti. Najveća uspješnost od zanošenja događa se u prva tri mjeseca pokušavanja kao i u dobi žene od 25. do 35. godine (3).

### **1.1.2. Fertilitet**

Fertilitet je broj žive djece koje žena rodi u svojoj reproduktivnoj dobi od 15. do 45. godine. Demografska ravnoteža je postignuta ako je ukupna fertilitet veća od 2, a u Hrvatskoj je posljednjih godina oko 1,38.

U Hrvatskoj žene rađaju prvo dijete s 29,2 godine, 31% svih porođaja događa se između 30. i 35. godine, a samo 14% žena ima 3 ili više djece. U našoj zemlji neplodnost bilježi oko 80 000 parova, a godišnje se liječi 10 000 do 12 000. Naime 70-80% parova postiže trudnoću u prvoj godini zajedničkog života, a još samo 6-7% će postići trudnoću u drugoj godini. Zabrinjavajuća je situacija u kojoj je 20 – 30% parova neplodno tj. svaki 4 – 5 par (2).

### **1.1.3. Sterilitet**

Hrvatski " neplodnost " je jednako infertilnosti tj. nemogućnosti rađanja živa i za život sposobna djeteta. Ona se izjednačava sa sterilitetom pa govorimo o primarnoj i sekundarnoj neplodnosti.

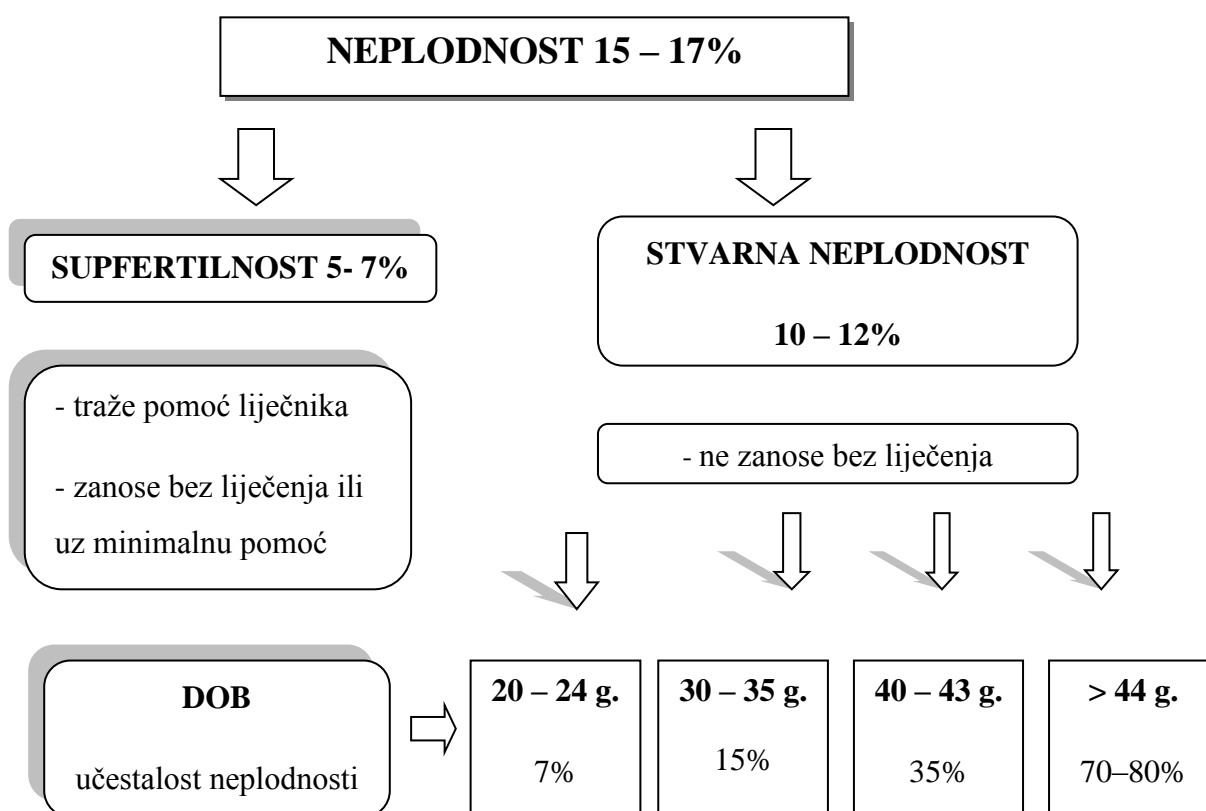
Primarni sterilitet možemo definirati kao izostanak trudnoće nakon jedne godine nezaštićenih odnosa .

U koliko nakon jedne prethodno postignute trudnoće (izvanmaternična, retinirani pobačaj) je nastupila nemogućnost postizanja trudnoće tada govorimo o sekundarnom sterilitetu. Supfertilitet je smanjena oplodjujuća sposobnost muškarca (ili žene) (4).

## 1.2. Uzroci neplodnosti

Mlađem zdravom paru u prosjeku je potrebno 8,5 mjeseci da postignu kliničku trudnoću. Sami fekunditet nije ovisan samo o dobi žene već i muškarca. On je najviši u muškarca do 40. godine. Optimalni uvjeti za postizanje trudnoće i rađanje zdravog djeteta odnose se na smanjeni rizik bolesti reproduktivnog sustava i spontanog pobačaja, redovit spolni život te nizak rizik od aneuploidije gameta .

Pomoć liječnika traži se prosječno nakon 2 – 3 godine neplodnosti, a ciljano liječenje počinje nakon 4 godine. Učestalost ne ostvarivanja trudnoće nakon godinu dana redovitih spolnih odnosa dosegla je 15 – 17% , dok se prava neplodnost odnosi na 10 – 12% navedenog postotka.



**Slika 1 .** Učestalost neplodnosti u zapadnoj populaciji

Izvor: Šimunić V. Reprodukcijska endokrinologija i neplodnost, medicinski potpomognuta oplodnja IVF Školska knjiga; 2012.(str. 121)

### **1. 2 .1. Dob i odgađanje rađanja**

Od 20. tjedna intrauterina života žene (fetusa) opada broj oocita. Tako kroz život svakim menstruacijskim ciklusom od par antralnih oocita samo jedna će ovulirati, a ostale će preći u atreziju. Aneuploidija kao poremećaj nerazdvajanja kromosoma ili nepravilne segregacije navedenih može dovest do brojnih fenotipskih abnormalnosti (5).

Učestalost aneuploidnih oocita sa godinama se povećava u postotku. Tako žena između 35. i 39. godine života ima šansu višu od 50% , a nakon 40. g i do 90% da rodi dijete sa kromosomskim abnormalnostima.

Kao što smo već spomenuli tijekom života žene folikuli su u stalnom opadanju. Testovi pričuve jajnika su nam najbolji pokazatelji da li je slaba rezerva jajnika sa folikulima. Antimullerov hormon (AMH) je jako dobar pokazatelj. On je obrnuto proporcionalan od FSH. Kada AMH pada povećava se FSH koji kada je veći od 10 IU/L pokazuje slabu rezervu jajnika, kad FSH prelazi 19 IU/L pokazuje da eventualno liječenje neće imati uspjeha te se već kod takvih žena preporučava doniranu jajnu stanicu. Ovaj oblik testiranja je indiciran kada je žena starija od 35 godina, kada postoji obiteljska anamneza neplodnosti, kod povišenog rizik za hiperstimulaciju jajnika i nekih loših navika (pušenje) žene. Prednost ovog testa je uzimanje seruma bio koji dan menstruacijskog ciklusa (2).

Odgađanje rađanja kao jedno od najvećih problema nemogućnosti trudnoće ne odnosi se samo na ženu, već i na muškarca jer nakon 40. godine života opada volumen i koncentracija spermija za 40 %. Uzrok problema kojeg donose godine uzrok je brojnih bolesti koje oštećuju reproduksijske organe kao na primjer: izostanak ovulacije, miomi, endometrioza, adenomioza, varikokela, endokrini poremećaji itd. Isto tako u to se sve ubrajaju i loše navike te način življenja.



### **1. 2. 2. Poremećaji prehrane**

Danas postoji novi trend - " Globesity ". Povećanjem IBM tjelesne težine od 5 % godišnje debljina se može nazvat novom ovisnošću. Posebno kada svaka pretila žena ima veću šansu roditi makrosomsko dijete koje kasnije ima veći rizik za razvit PCOS te reproduktivske i metaboličke poremećaje koji narušavaju natalitet.

Masno tkivo utječe na kontrolu sekrecije GnRH ali i izravno utječe i na funkciju jajnika i folikulogenezu. Adipokini mijenjaju funkciju inzulina i tako utječu na folikulogenezu i steroidogenezu. Debljina kod žene uzrokuje anovulacije, ne receptivan endometrij i poremećaje implantacije. U muškaraca dolazi do supfertilnog sjemena, hipogonadizma, niske androgene i spolnu disfunkciju. Nenormalna mršavost dovodi do reproduktivskog poremećaja. Kada je sastav masnog tkiva manji od 20% dolazi često do amenoreje i anovulacije.

U nacionalnoj (Danska) retrospektivnoj kohortnoj studiji koja je istraživala zastupljenost žena sa teškim poremećajima prehrane u MPO i onih bez poremećaja prehrane isto na MPO. Prevalencija poremećaja ovulacije bila je značajno viša u žena s teškim poremećaja prehrane u usporedbi s MPO-skupinom bez poremećaja prehrane. Porodnički rezultati su bili slični u MPO liječenih žena sa i bez poremećaja prehrane. Tim istraživanjem došli su do zaključka da žene s teškim poremećajima prehrane pate češće od anovulacijske neplodnosti od žena na MPO bez poremećaja prehrane (6).

### **1.2.3. Nikotin, kofein i alkohol**

Dokazani rizik od neplodnosti u pušača je veći od 60%. U trudnoći duhan dovodi do učestalih abnormalnosti posteljice, disfunkcije pluća djeteta, povišenog perinatalnog mortaliteta i kongenitalnih anomalija. Također dokazano je da je kod pušača do 50 % slabiji rezultat IVF-a.

Alkoholizam reducira pokretljivost spermija te dolazi do anovulacije i većeg rizika za endometrioza u žene. Više od 3 šalice kave na dan produžuju vrijeme od željene trudnoće. To se izračunava kao > 300 mg kofeina dnevno što je i u jedno i veći rizik od spontanog pobačaja (2)

#### **1.2.4. Ostali učinci na plodnost**

Epigenetski mehanizmi mijenjaju aktivnost gena bez izmjene DNA slijeda. Ranije smo već naveli neke čimbenike koji utječu na to. Sad možemo spomenuti da epigenetski učinci na rast djeteta mogu bit patološka stanja u trudnoći i porođaju, kongenitalne anomalije endometrioza, radijacijska kemoterapija. Novi "trend" utjecaja na samo zdravlje čovjeka, a zatim i na reproduksijski sustav sigurno su i konzervansi, aditivi, upitni sastavi kozmetičkih pripravaka.

Neke bolesti reproduksijskih organa imaju učinak na plodnost kao npr.: endometrioza, hidrosalpinksi, miomi, endometritis i polipi endometrija (2).

## **2. CILJ**

Cilj ovog rada je prikazati poteškoće sa kojima se suočava jedan neplodan par. To se odnosi na uzroke koji su moguće doveli do neplodnosti, na postupke koji su nam potrebni za obradu te na sam ishod umjetne oplodnje.

Uspješnost umjetne oplodnje je rezultirana začecem i rođenjem živog i zdravog djeteta. U tom procesu od nešto više od devet mjeseci uz cijeli medicinski tim sudjeluje i primalja čija će uloga biti i opisana .

## **3. RASPRAVA**

### **3.1. Obrada neplodnosti**

Ako u godinu dana redovitih spolnih odnosa, bez kontracepcije nije došlo do trudnoće tada započinje obrada neplodnog para. Ona treba biti razumna i racionalna, da je u funkciji minimalnih troškova i pravilno usmjerena na liječenje. Svaka godina života umanjuje mogućnost spontane trudnoće za 5 %. Nakon tri godine neplodnosti vrlo je mala mogućnost spontane trudnoće (2).

#### **3.1.1. Anamneza**

Prikupljamo one podatke koji će nas usmjeriti na ciljanu obradu. U najvažnije podatke spada: dob žene, obilježja menstrualnog ciklusa, trudnoće, spolni život (dispareunija, disfunkcija), prijašnji kirurški zahvati, obiteljska anamneza. Veliku ulogu ima i ispitivanje o trenutnom radnom mjestu i navikama osobe, što nas može navesti na nezdrav život i stresne situacije osobe.

#### **3.1.2. Opći fizikalni pregled**

Ulaskom pacijentice u prostoriju moramo odmah zapaziti njezinu konstrukciju i strukturu, odnose opsega struka i bokova. Izmjerit ćemo tjelesnu težinu, visinu i indeks tjelesne mase (ITM). Zatim ćemo obratiti pažnju na simptome koji moguće ukazuju na povišene androgene (kosu, lice, kožu).

### **3.1.3. Ginekološki pregled**

Započinje pogledom na nenormalnost vulve, vagine, cerviksa. Velika se pažnja pripisuje postojanju iscjetka iz rodnice i lokalnih upala. PAPA test je obavezna pretraga probira za preinvazivne lezije vrata maternice. Isto tako radu se serološke pretrage za rubeolu, varicellu i TORCH. Uzima se još obrisak uretre i cerviksa. Zatim se pristupa ginekološkom pregledu ultrazvukom obraćajući pozornost na dužinu i položaj cerviksa, normalnost cerviksa, postojanje mioma i adenomioza te samo stanje jajnika i prohodnosti jajovoda. Ponekad se radi i UZV Color Doppler (jajnik, uterus).

Rezultati anamneze i ginekološkog pregleda pravilno će nas usmjeriti na daljnje pretrage ili na sam postupak. Ponekad zbog amenoreja pacijentica će bit usmjerena na analizu hormona, neke ponavljane upale i mukopurulentni iscjedak i njihova anamneza prikazivat će na možda preboljeni adneksitis. Ako u anamnezi postoje ponavljani rani pobačaji postoji velika vjerovatnost na eventualne trombofilije .

### **3.1.4. Muškarac**

Prije smo naveli kako su muškarci zaslužni za 40 % ne ostvarenih trudnoća u paru. Isto tako odgađanje trudnoće nije samo ženina zasluga već broj spermija i njihova funkcionalnost smanjuju se nakon 40. godine života muškarca. U prirodnoj oplodnji potrebno nam je cca. 20 000,000 spermija u ejakulatu. Iako u prirodnoj oplodnji zasluge uspjeha nemaju samo broj spermija već i druge karakteristike. Već u 90 sekundi nakon ejakulacije dio spermatozoida prolazi kroz pore cervikalne sluzi. Oni aktivnim pokretima , ali i kontrakcijama genitalnog trakta žene, brzo putuju do jajovoda (4) .

Alkohol, pušenje, droge, stres neki su od čimbenika koji mogu utjecat na kvalitetu spermija. U zadnjih 30 godina povećala se muška neplodnost čak za još 30% (sveukupno na 50%) pa se postavlja sve češće pitanje što je uzrok tomu. Neki navode da već od najranije dobi utjecaj imaju plastične pelene, plastika, anabolici, pesticidi, herbicidi, teški metali ili visoke temperature kojima su muškarci kasnije okruženi u radu te brojni drugi čimbenici. Osim spermiograma kod analize neplodnog muškarca može

se još napraviti PCT, hormonske analize, kromosomske, imunološke i mikrobiološke analize te urološka obrada (2).

#### **3.1.4.1. Spermogram**

Uzorak ejakulata za analizu sakuplja se masturbacijom u čistu i sterilnu posudu. Analiza se izvodi 1 sat nakon ejakulacije što je razdoblje u kojem pacijent treba donijeti uzorak u laboratorij ako ga donosi od kuće. Laboratorijska analiza uključuje boju i izgled ejakulata, njegovu viskoznost i kiselost (pH). Mjeri se volumen ejakulata i broj spermija. Određuje se pokretljivost spermija prema grupama i njihove morfološke karakteristike.

**Tablica 1 .** Pokretljivost spermija karakteriziran po grupama

Izvor: Šimunić V. Izvantjelesna oplodnja i ostale metode potpomognute reprodukcije u čovjeka Litograf Zagreb; 1998. (str. 24)

GRUPE	POKRETLJIVOST
A	- najbrža pokretljivost ( > 25 $\mu\text{m/sec}$ )
B	- od 5 – 25 $\mu\text{m/sec}$
C	- < 5 $\mu\text{m/sec}$
D	- nepokretni

**Tablica 2.** Ocjena fertilnosti muškarca prema kriterijima Svjetske zdravstvene organizacije (WHO, 1993.g )

Izvor : Šimunić V. Izvantjelesna oplodnja i ostale metode potpomognute reprodukcije u čovjeka Litograf Zagreb; 1998. (str. 24)

<b>NORMOZOOSPERMIA</b>	- volumen ejakulata 2 – 6 ml - broj spermija u 1 ml ejakulata > 20 milijuna - morfološki pravilnih spermija ima > 30%
<b>OLIGOZOOSPERMIA</b>	- ako u 1 ml ejakulata ima < 20 milijuna spermija
<b>ASTHENOZOOSPERMIA</b>	- dijagnoza kod koje je pokretljivost " A + B spermija < 40%
<b>TERATHOZOOSPERMIA</b>	- stanje u kojem morfološki pravilnih spermija ima < 30 %
<b>AZOOSPERMIA</b>	- nema spermija u ejakulatu

### 3.1.5. Dokaz ovulacije i cervikalni faktor

Najpouzdaniji dokaz ovulacije je trudnoća. Bazalna temperatura je pouzdana i jeftina metoda ocjene ovulacijskog ciklusa. Pred ovulaciju porast razine estradiola treba potaknuti žljezde ženskog spolnog sustava na stvaranje tekućeg medija za lakše plivanje spermija. Taj cervikalni faktor koji pomaže spermijima označava obilnost i bistrinu cervikalne sekrecije, viskoznost. Te promjene cervikalne sluzi započinju 5–6 dana prije ovulacije (najkasnije 24 sata prije). Kontroliranjem promjena cervikalne sluzi možemo predvidjeti ovulaciju. Porastom E<sub>2</sub> tri dana prije ovulacije i naglim skokom LH 35–40 sati prije ovulacije točno ćemo odrediti trenutak ovulacije. U mjerenju LH postoje testne trake koje se najčešće rade dva puta na dan (ujutro i popodne) i pokazuju nam trenutni izmjeren LH u urinu. I jedna i druga metoda nisu specifične i skoro su izbačene iz upotrebe.

### 3.1.6. Emocionalna potpora

Jedna od vrlo bitnih uloga ovom postupku je i uloga primalje. Od trenutka kada par uđe u ambulantu dužni smo im ukazati na povjerenje i pomoć. Naš zadatak je imati odgovore na sva njihova pitanja što se tiče i pregleda i samog postupka umjetne oplodnje.

Neplodnost je problem koji djeluje na sliku samopoštovanja pojedine osobe u paru. Primalja će primjetiti da njihova lice prikazuju strah, ali i frustraciju. Vrlo je bitno voditi razgovor posebno s muškarcem i ženom kako bi im individualno mogli pomoći i informirati ih o pojedinom postupku. Jako je važno pružiti im potporu i upitati ih kako se oni sami osjećaju trenutno. Cijelu situaciju i njihovu moguću situaciju treba iznijeti u razgovoru gdje su zajedno. Možda će im ova situacija promijeniti neke planove za budućnost ili neke financijske planove o kojima moraju odlučiti jer godine upravljaju našim tijelom. U Engleskoj postoje grupe za potporu parovima gdje se izmjenjuju iskustva i sami ishodi. U Hrvatskoj postoje grupe na internetskim stranicama i forumi (1).

U Španjolskoj je provedena poprečna opservacijska studija u kojoj je proučavano 48 pacijenata na jedinici potpomognute umjetne oplodnje u periodu od 2. prosinca 2013. godine do 30. travnja 2014. godine koji su ispunjavali anketu prije i poslije MPO-a o kvaliteti života prije i poslije mogućnosti razgovora sa primaljom / medicinskom sestrom. Pacijenti koji su obavili razgovor su većinom bili parovi koji su imali već jedno dijete i razgovor je pozitivno utjecao na njih. Poražavajuće je bilo što većina parova koja nije stupila u komunikaciju bili su oni koji nisu imali djecu. Ova studija sugerira da primalje / medicinske sestre mogu imati važnu ulogu u poboljšanju kvalitete života bolesnika podvrgnutih postupak potpomognute oplodnje (7).

Naša uloga kao primalja je potruditi se pružiti pomoć onome koji to ne zahtjeva, a potrebna mu je.



### 3.2. Medicinski potpomognuta oplodnja (MPO)

Metode medicinski potpomognute oplodnje (MPO) najčešći su i najvažniji način liječenja neplodnosti. On obuhvaća sve metode liječenja u kojima se pomaže da dođe do oplodnje, trudnoće i porođaja. Njima se liječi 70–80% svih uzroka neplodnosti. Primjenjuje se onda kada sve ostale metode liječenja postanu neuspješne (2).

Prvo dijete začeto umjetnom oplodnjom je Luis Brown (1978.g) , a u tom postupku sudjelovao je fiziolog Robert Edwards (1925-2013) i ginekolog Patrick Steptoe (1913 - 1988). Zanimljiv je podatak da je više od 7 milijuna djece u svijetu začeto umjetnom oplodnjom.

#### 3.2.1. Vrste MPO

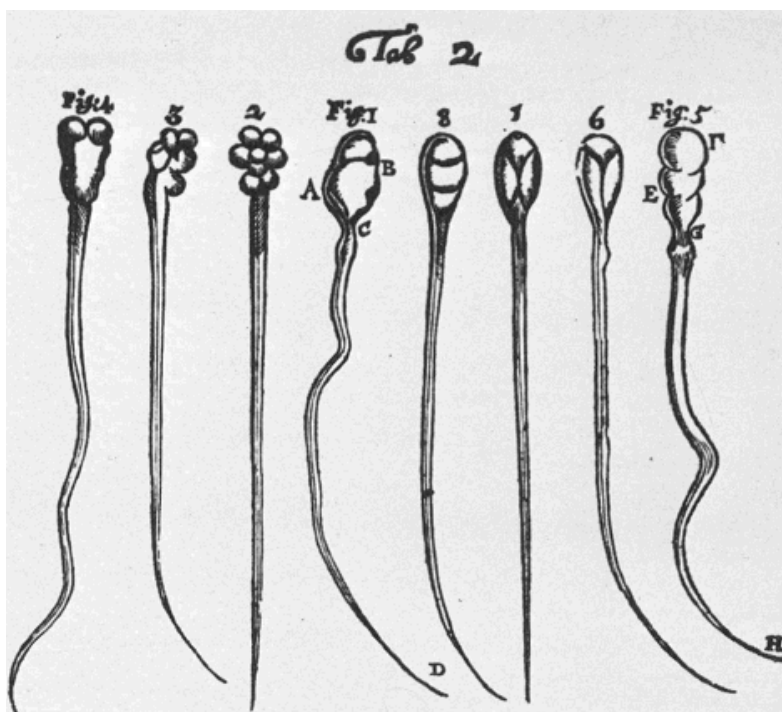
Medicinski potpomognuta oplodnja uključuje homologne i heterologne postupke, odnosno liječenje gametama neplodnog para ili jednom od gameta darovatelja (darovateljica). Metode MPO jesu:

- Artefijalna inseminacija -sjiemenom supruqa (*AIH –artificial insemination husband*) ili sjemenom darovatelja (*AID – artificial insemination donor*).
- GIFT/ZIFT(*gamete / zygote intrafallopian transfer* ) – prijenos gamete / zigote u jajovod
- Izvantjelesna oplodnja- *in vitro* fertilizacija ( *IVF* )
- Intracitoplazmatska injekcija spermija ( *ICSI intracitoplazmatic sperm injection* )

Učinkovito liječenje genske neplodnosti je IVF. Metoda koja se razvila za liječenje teških oblika muške neplodnosti jest ICSI. Devedesetih godina prošlog stoljeća dva su postupka unaprijedila MPO. To su ICSI i zamrzavanje zametaka. Intracitoplazmatsko injiciranje pojedinačnih spermija nezamjenjivo je liječenje težih oblika muške neplodnosti. Zamrzavanje i odmrzavanje jajnih stanica ubraja se u uspješne i neizbježne postupke. Dok je prije sedam godina jedna jajna stanica davala samo 2 % šanse za trudnoću, danas odmrznuta oocita daje 10 % uspjeha (2) .

### 3.3. Arteficijalna inseminacija (AIH / AID)

Temeljni princip inseminacije jest u vrijeme ovulacije povećati gustoću i kvalitetu spermija na mjestu moguće oplodnje. Danas je to česta i jeftina metoda liječenja kod idiopatskih neplodnosti, blage do srednje neplodnosti muškarca, spolne disfunkcije muškarca i blage endometrioze. Inseminacija je vrlo stara metoda liječenja neplodnosti. Njeni početci sežu od 15. stoljeća, a široko se primjenjuje i u životinjskom svijetu.



**Slika 2.** Spermije je prvi opisao Antoni van Leewenhoek 1678. g.

Izvor: Šimunić V. Reprodukcijska endokrinologija i neplodnost, medicinski potpomognuta oplodnja IVF Školska knjiga; 2012. (str. 479)

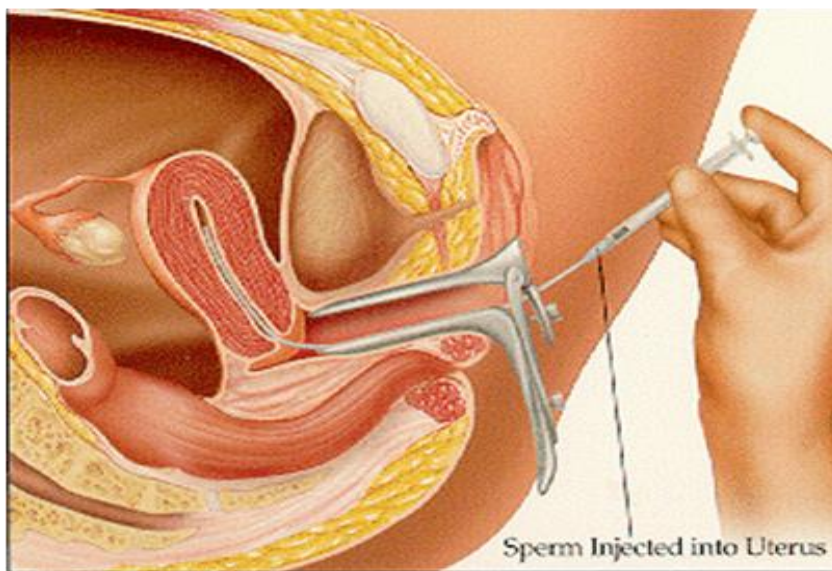
### 3.3.1. Postupak AIH

Za AIH sjeme se priprema ispiranjem da se odstrane nepokretni spermiji, prostaglandini, leukociti, upalni čimbenici i antigeni. Oplodni potencijal tako pripremljenog sjemena u MPO laboratoriju bolji je od ejakuliranog. Inseminacija spermija, po mnogima, prva je crta liječenja navedenih uzroka neplodnosti (2).

Tako pripremljeno sjeme injicira se pomoću katetera u maternicu (intrauterina inseminacija) ili u jajovod (intratubarna inseminacija).

Uspješnost intrauterine inseminacije ovisi o pravilnoj indikaciji, kvaliteti pripremljenog sjemena u laboratoriju, tehnici izvedbe, dobi žene i partnera. Glavni rizik od IUI (intrauterine inseminacije) donosi stimulacija ovulacije i mogućnost višeplođnih trudnoća.

Intratubarna inseminacija (ITI) razlikuje se samo po tehnici završnog postupka. Posebnim kateterom, taktilnom tehnikom ili pomoću abdominalne UZV sonde ulazi se u početni dio jajovoda. ITI postiže veću stopu trudnoća, odnosno 20 do 25% po ciklusu.



*Slika 3.* Postupak intrauterine inseminacije

Inseminacija doniranim sjemenom ima bolje rezultate zbog strogih kriterija za odabir donora i zamrzavanja sjemena. Valja napomenuti da je primarni odabir liječenja potpuno neplodnog muškarca inseminacija – AID. Stručne udruge preporučuju da tek nakon izostanka trudnoće sa 6 ciklusa inseminacijom treba liječenje usmjeriti na IVF s darovanim sjemenom.

### **3.3.2. Krioprezervacija sjemena**

Zamrzavanje sjemena važan je segment liječenja MPO. Više je važnih razloga za zamrzavanje sjemena:

- darivanje sjemena
- očuvanje osobne plodnosti (autokonzervacija)
- smanjen rizik od prijenosa upale
- zamrzavanje sjemena prije kemoterapije
- odabir spola

Spermiji, za razliku od jajne stanice odlikuju se sljedećim osobinama:

- mali volumen
- mnogobrojnost
- velika površina
- mali volumen intracelularne tekućine

Zahvaljujući svojim karakteristikama, moguće je brzo zamrzavanje sjemena, ali također u korištenje krioprotektora (4).

### **3.4. GIFT/ZIFT**

#### **3.4.1. GIFT (Gamete Intrafallopian Transfer)**

Aspiracija zrele jajne stanice tijekom operacijskog zahvata (laparoskopija) i dodatak specijalno pripravljene sjemene tekućine te vraćanje mješavine spermatozoida i jajne stanice istim putem u jajovod. Iako je uspjeh kod ove metode 35 do 40%, metoda se rjeđe primjenjuje jer zahtijeva operacijski zahvat kao i potpuno zdrave jajovode.

#### **3.4.2. ZIFT (Zygote Intrafallopian Transfer )**

Na isti način kao i GIFT i ovo je aspiracija zrele jajne stanice ili transvaginalnim putem te inkubacija jajne stanice sa spermatozoidima tijekom 24 sata. Oplođena jajna stanica (zigota) vraća se potom u jajovod. Primjenjuje se rijetko, kod nešto lošijeg nalaza spermiograma, a uvjet je kao i kod GIFT-a intaktnost jajovoda.

Indikacije za ova dva postupka su supfertilan partner, idiopatska neplodnost, imunološka neplodnost i endometrioza (8).

### **3.5. Izvantjelesna oplodnja – *in vitro* fertilizacija / Intracitoplazmatska injekcija spermija / Prijenos zametka**

**(IVF / ICSI + ET)**

Izvantjelesna oplodnja (IVF) je najvažnija metoda MPO. To liječenje primjenjuje se danas u 70% svih uzroka neplodnosti. Sam postupak počinje izoliranjem jajne stanice iz folikulinske tekućine dobivene aspiracijom folikula. Takva jajna stanica se ispire i pohranjuje u posudi sa hranilištem barem jedan sat prije bilo kakvog daljnjeg postupka.

Postoje dva temeljna oblika liječenja :

- izvantjelesna oplodnja – IVF
- intracitoplazmatsko injiciranje spermija – ICSI

Načelno se IVF metoda primjenjuje za liječenje ženske neplodnosti, a ICSI za liječenje teških oblika muške neplodnosti. To su metode oplodnje jajne stanice izvan tijela i prijenos zametak u maternicu. Cilj je stimulacija ovulacije dobivanje 5–10 oocita.

Prvi uspjeh IVF-a, postignut u prirodnom ciklusu 1978. godine (Edwards i Steptoe), svi prethodni pokušaji rezultirali su nenormalnim trudnoćama.

#### **3.5.1. Indikacije za IVF i ICSI**

Učestalost neplodnosti je u porastu. U oko 12% neplodnih parova potrebno je iscrpno istraživanje. Odabir liječenja ovisi o trajanju neplodnosti, uzrocima, dobi partnera, prijašnjem liječenju i rezultatima. Ako navedene okolnosti to dopuštaju, IVF i ICSI zadnji su odabir liječenja koji se primjenjuju te kada su sve ostale metode bile

neuspješne. Liječenje treba ranije usmjeriti na IVF / ICSI kada je riječ o dugotrajnoj neplodnosti, u žene starije od 35 godina, uznapredovala endometrioza i kod teže muške neplodnosti.

### 3.5.2. Priprema pacijenata za IVF i ICSI

Obrada pacijenata uključuje laboratorijske analize, pretrage ultrazvukom, a ponekad i laparoskopiju i histeroskopiju. Nakon obrade nužno je paru predložiti sve mjere koje mogu poboljšati IVF / ICSI.

Preporuke za pripremu parova za provedbu IVF / ICSI-postupka	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• normaliziranje ITM-a (20–25 kg/m<sup>2</sup>)</li> <li>• lišavanje pušenja</li> <li>• smanjenje uporabe: <ul style="list-style-type: none"> <li>- alkohola</li> <li>- kave</li> <li>- čaja</li> </ul> </li> <li>• izbjegavanje štetnosti okoline</li> <li>• umjerena fizička aktivnost</li> <li>• zdrava prehrana</li> <li>• dodatak folne kiseline, željeza</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• liječenje upala</li> <li>• operacije <ul style="list-style-type: none"> <li>- hidrosalpinksa OR 2,31</li> <li>- submukoznog mioma OR 2,03</li> <li>- endometrioma &gt;4 cm OR 1,76</li> <li>- adenomioze OR 1,56</li> <li>- septuma uterusa OR 2,67</li> <li>- polipa endometrija OR 1,15</li> </ul> </li> <li>• PCOS i inzulinska rezistencija <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>driling</i>/metformin</li> </ul> </li> <li>• liječenje hipotireoze</li> <li>• probni ET</li> </ul>

**Slika 4.** Preventivne mjere za IVF / ICSI

Neplodni par treba upozoriti na to da navedene mjere mogu poboljšati rezultate IVF-a i do 50 %. U suprotnom liječenje je dugotrajnije i skuplje.

Ponekad postoji i potreba za medikametoznim liječenjem prije IVF / ICSI kako bi se iz regulirala neka stanja u organizmu koji mogu biti kočnica uspješnosti ovog postupka. Ta stanja su npr. spolno prenosive bolesti, cervicitis, debljina, PCOS, inzulinska rezistencija i endometrioza (2).

### **3.5.3. Programiranje IVF/ICSI ciklusa**

Od posebne važno je individualizirati kontrolu ciklusa. Kompetetne oocyte su nam preduvjet za uspješnu oplodnju i razvoj zdravog zametka. Za postupke IVF i ICSI mogu se koristiti prirodni i stimulirani ciklusi. Odabir metode ciklusa temelji se na: dobi žene, obilježjima menstruacijskog ciklusa, podacima o štetnim navikama, indeksu tjelesne mase i prosudbi rezerve jajnika. Prirodni ciklus je povoljan odabir u početku liječenja nakon neuspješnog stimuliranog ciklusa ili u žena sa slabijim odgovorom jajnika . Danas se preporučuje blaži protokol zbog manjeg rizika i niže cijene (stimulirani) . Protokoli su najbolji ako su individualizirani i fleksibilni. Takav pristup omogućava programirana primjena lijekova za kontrolu porasta LH i lutenizaciju, dozu gonadotropina, mogućnost zamjene lijekova u folikularnoj fazi i prevencije sindroma hiperstimulacije(2).



**Tablica 3.** Lijekovi za stimulaciju ovulacije

<b>LIJEKOVI</b>	<b>PRIMJENA</b>
<i>Clomiphen citrat</i>	- tablete, per os
<i>Letrozol</i>	- tablete, per os
<i>Gonadotropni hormoni</i>	- rekombinirani ili pročišćeni urinski,s.c. injekcije

#### **3.5.4. Aspiracija jajnih stanica**

Kada se utvrdi zrelost jajnih stanica, neposredno prije očekivane ovulacije, one se trebaju izvaditi iz jajnika. To je 36 sati nakon početka porasta LH. Ta se injekcija još ne službeno naziva i " štoperica ". Postupak se izvodi u operacijskoj dvorani ili u posebnim uvjetima u IVF laboratoriju. Žena dobiva intravensku analgeziju i sedaciju (4).

Važni segmenti uspješne aspiracije oocita su :

- ✓ Priprema pacijentice (isključene upale, zdravstveni rizici, patološke promjene)
- ✓ UZV pregled (broj i raspored folikula, plan punkcije)
- ✓ Analgozsedacija (bezbolnost uz nizak rizik)
- ✓ Pouzdana oprema (jednokratni pribor, sterilnost)
- ✓ Asepsa rodnice
- ✓ Aspiracija s minimalno punkcija

Nakon što se ispere rodnica uz pomoć vaginalne UZV sonde, tankom iglom se punktira jajnik i negativnim tlakom aspirira se sadržaj svakog većeg folikula. Aspirat se predaje biologu. Ponekad zbog osrednjeg krvarenja tamponiramo mjesto uboda. Taj tampon se

mora izvaditi za 2-3 sata. Cijeli zahvat traje 20 – 30 minuta. Pacijentica se oporavi za 1-2 sata i tada se može otpustiti.

Jajne stanice inkubiraju se barem jedan sat prije metode oplodnje. Nakon vremena potrebnog za dozrijevanje (jedan do četiri sata) jajne se stanice inseminiraju spermijima.

### **3.5.5. Intraplazmatska inseminacija ( ICSI )**

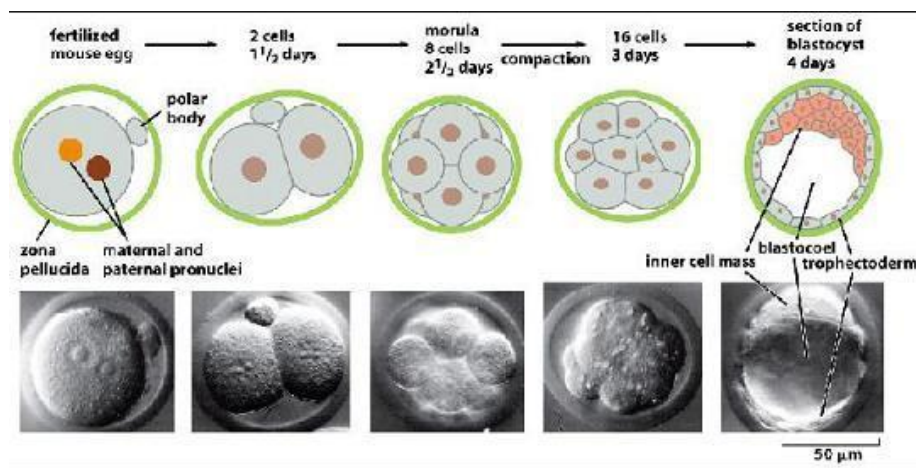
To je metoda izvantjelesne oplodnje u kojoj se jedan spermij unosi u citoplazmu jedne stanice svladavanjem bifazne barijere koju čine zona pellucida i stanična membrana jajne stanice. ICSI postupak smatra se metodom izbora u pacijenata sa teškim oblicima oligoastenoteratozoospermije i u slučajevima azospermije. Muškarci sa azospermijom i težim oblicima oligozoospermije morali bi se prije postupka ICSI podvrgnuti citogenetskom probiru zbog toga što je njihov rizik od prijenosa genskih nepravilnosti veći nego u muškaraca sa blažim nepravilnostima sjemena.

#### **3.5.5.1. Postupak**

Nakon što su stanice inkubirane barem jedan sat nakon aspiracije jajnika može se započeti postupak. Zatim se radi denudacije odnosno čišćenje jajnih stanica od stanica kumulusa ooforusa. U daljnjem postupku ispiranja kroz niz od četiri medija mehanički se odstrane stanice granuloze. Nakon denudacije jajna stanica se pregledava još jednom pod mikroskopom te se postavlja na ploče za in vitro fertilizaciju te se tako još jedan sat ostavljaju u inkubatoru.

Odabrani spermij se imobilizira i aspirira u pipetu dok se pipetom jajna stanica učvrsti tako da je polarno tjelešce na poziciji 6 sati. Spermij se dovede na vrh mikroinjekcijske mikropipete te se jajna stanica ubode na poziciji 3 sata te prodre kroz zonu pellucidu te

injcira citoplazmu i spermij. Nakon provedenog zahvata jajne stanice se prebacuju na ploče pripremljene za kulturu zigota i ranih zametaka (2).



*Slika 5.* Razvoj zametka

### 3.5.6. MESA, TESA i PESA

To su metode mikroaspiracije spermatozoida (ili predstadija) iz gornjeg epididimisa ili testisa. To su urološke mikrokirurške metode aspiracije. Izvodi ih iskusan urolog kod azoospermije, najčešće opstruktivne. Te se metode kombiniraju i sinkroniziraju s IVF postupkom. Spermatozoidi iz tkiva testisa mogu se smrznuti i tako sačekati postupak u partnerice.

MESA je mikrokirurška izolacija spermija iz epididimisa, TESA iz testisa, a PESA je perkutana aspiracija spermija iz epididimisa i testisa (4).

### **3.5.7. Prijens zametka – *embriotransfer* ( *ET* )**

Obavlja se dva do 5 dana nakon aspiracije oocita, odnosno oplodnje. Doprinos lakšem embriotransferu pružaju raniji UZV, probni ET, izmjerena dubina uterusa i utero – cervikalni kut. Zametci se istiskuju dva centimetra ispod fundusa, a ne visoko ispod svoda uterusa. Dodatak medija (hranilišta) uz transferirane zametke treba bit minimalan jer veći volumen povećava rizik od ektopične trudnoće.

### **3.5.8. Pomoć žutom tijelu**

Za konačan uspjeh IVF-a nužni su optimalna funkcija žutog tijela i receptivni endometriji. Danas je lijek izbora progesteron koji se primjenjuje intramuskularno, per os ili vaginalno. Pomoć žutom tijelu započinje na dan aspiracije, jer su i sami rezultati ovisni o početku liječenja. Liječenje je neprekidno kroz sedam do osam tjedana, a potpora progesteronom može biti primjenjena vaginalno, oralno i intramuskularno.

### **3.5.9. Krioprezervacija gameta i zametaka**

To je metoda koja nadopunjuje IVF postupak. Svi zametci koji su nastali IVF-om, a nisu prenešeni u maternicu u tom postupku (više od 3 zametka) pohrane se na temperaturi od – 196 °C u tekućem dušiku. Kad se stvori potreba oni se odmrznu i u prirodnom ciklusu u fazi žutog tijela prenese u maternicu (4).

### **3.5.10. Zakon o MPO u Hrvatskoj**

Medicinski potpomognuta oplodnja je dopuštena kao krajnja mjera liječenja neplodnosti. Prenosi se najviše dva zametka. Kod žena starijih od 38 godina života, žena s nepovoljnim testovima pričuve jajnika, ponavljano neuspjeha u liječenju, onkoloških bolesnika i težeg oblika muške neplodnosti, dopušten je unos tri zametka u spolne organe žene. Zametci koji nisu uneseni u spolne organe žene čuvaju se na teret Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje do pet godina. Nakon proteka roka od pet godina zametci se uz pristanak darivatelja daruju radi postizanja trudnoće i rađanja korisniku prava na medicinski potpomognutu oplodnju koji pristane na takav postupak. U slučaju da braćni, odnosno izvanbraćni parovi žele produljiti čuvanje zametaka idućih pet godina, obvezni su snositi trošak čuvanja. Na teret Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje idu četiri pokušaja intrauterine inseminacije, te šest pokušaja izvantjelesne oplodnje, uz obavezu da dva pokušaja budu u prirodnom ciklusu (9).

### **3.6. Uloga primalje u MPO**

Primalja kao dio medicinskog tima, kod medicinski potpomognute oplodnje ima zadaću umanjiti strah, informirati i pružati potporu prije postupka, tijekom i nakon. Veliki problem predstavlja kada partneri između sebe ne komuniciraju o tom problemu tada u zajedničkom savjetovanju može doći do nesuglasica i neočekivane reakcije. Primalja je dužna voditi razgovor samostalno sa svakim partnerom o onome što on želi i kako se osjeća, te o samim mogućnostima koje moraju biti objektivne. Jedna od osobina medicinske sestre pa tako i primalje je empatija. Pružati pacijentici osjećaj sigurnosti i razumijevanja kroz pojedine intimne postupke kao što je aspiracija jajnika i sam postupak ET-a neće narušiti njen osjećaj samopouzdanja. Kako ne bi sve ostalo na psihološkoj potpori, uloga primalje je i pružiti svu informiranost pacijentima (1).

U Engleskoj je provedena prospektivna studija u kojoj je primalja / medicinska sestra sudjelovala u embrio transferu umjesto liječnika, naime od 771 bolesnika koji su imali

transfer, 679 (88 %) imalo je njihova prijenosa embrija obavljala primalja. U 92 slučaja (12 %) liječnik obavlja prijenos embrija, bilo kao prvi operator ili što je došao pomoći primalji. Trudnoće po transferu koje je provela primalja / medicinska sestra je 246/679 (36 %), a gdje je liječnik obavlja prijenos 20 / 68 (29 %). Ovi podaci pokazuju visoku usporediva uspjeh stopa kada primalja obavlja prijenos embrija (10).

U Republici Hrvatskoj prvi pregled se obavlja u ambulanti za humanu reprodukciju gdje će dobiti upute koje pretrage mora obaviti. Važna uloga primalje je obavijestiti pacijente što sve moraju imati sa sobom to se odnosi na vjenčani list, za nevjenčane parove izvod javnog bilježnika o izvanbračnoj zajednici, nalaze HIV- a i hepatitisa, nalaz krvne grupe od pacijentice, OIB, obrazac pristanka na postupak, uputnica za postupak te osobne iskaznice. Nakon što ginekolog pregleda nalaze pacijentice i spermogram supruga određuje metodu postupka i ispisuje protokol stimulacije ovulacije. U prvom redu su podatci pacijentice i anamneza, a zatim slijedi vrsta lijeka koja se ispisuje u tablicu pored stupca s datumima i danima ciklusa.

Primalja po tome zna koju vrstu lijekova će dati pacijentici i pojasniti će joj kako će pratiti dane ciklusa te kada će doći na prvi UZV. Liječnik nalaz UZV ispisuje u stupce protokola na dan kada ga uradi. Također, kada za to dođe vrijeme određuje "štopericu" i dan aspiracije. Kod uzimanja spermograma primalja mora dati upute pacijentu, a one se odnose na apstinenciju od 2-4 dana prije davanja uzorka i kada ga donese ne smije biti stariji od sat vremena.

Četrnaest dana nakon ET pacijentica će napraviti test na trudnoću putem urina ili vađenjem krvi (beta HCG) i nalaz je dužna javiti ginekologu, sestri ili embriologu. Primalja u laboratoriju za humanu reprodukciju nema samo ovu dužnost, dakle (brigu o pacijentici koja ulazi u postupak MPO-e). Ona vodi računa o urednom vođenju administracije, protokoliranju svih pacijenata odnosno uputnica kroz poseban program u računalu.

## 4. ZAKLJUČAK

Uspjeh liječenja neplodnosti je rađanje zdravog djeteta. Do tog cilja postoje vrlo složene metode liječenja, koje zahtijevaju idealno poklapanja brojnih detalja da bi rezultirale uspjehom. Vrlo je važno da ih pacijenti razumiju. Tako će suradnja sa osobljem biti bolja, pacijenti smireniji, a rezultati kvalitetniji.

Sve metode umjetne oplodnje mogu se izvršiti u prirodnom menstruacijskom ciklusu ili u ciklusu sa stimuliranom ovulacijom. Najčešće upotrebljavane metode medicinski potpomognute oplodnje su inseminacija i in vitro fertilizacija .

Problem neplodnosti ulazi u najdublju intimu čovjeka, para, zato sam pristup medicinskog osoblja treba biti prilagođen svim njihovim potrebama uključujući ne samo medicinske već i psihološke potrebe .

## 5. SAŽETAK

Uz veliki napredak u istraživanju i liječenju neplodnosti to je još uvijek problem čiji je postotak u porastu. Velik utjecaj na plodnost ima način života. Nagomilani stres, prekomjerno uživanje alkohola i kave, pušenje te psihički problemi mogu imati negativne posljedice. Premala ili prekomjerna tjelesna težina također mogu naškoditi ženskoj plodnosti, kao i lijekovi. Stoga je pri planiranju djeteta potrebno kritički preispitati svakidašnje životne navike.

Liječenje parova koji ne mogu začeti uvijek uključuje detaljne pretrage i razgovor sa svakim partnerom pojedinačno. Cijeli postupak započinje ulaskom para u ambulantu za humanu reprodukciju. Liječnik subspecijalist humane reprodukcije će uzeti potpunu anamnezu, napraviti opći te ginekološki pregled. Zatim će uputiti par na ostale pretrage koje bi trebalo učiniti u smislu otkrivanja uzroka neplodnosti.

Na temelju rezultata pretraga planirat će se i MPO postupak i lijekovi individualnim pristupom svakom paru. Sam postupak često je fizički i mentalno vrlo zahtjevan jer uključuje svakodnevno davanje injekcija, višestruke dolaske u ambulantu što sada treba uskladiti sa svakodnevnim životom.

Primalja kao dio medicinskog tima ima zadaću kroz cijeli proces biti uz par. Ona je dužna pružiti im sve potrebne informacije i biti im potpora u svakom trenutku. Rođenje živog i zdravog djeteta je rezultat uspjeha cijelog postupka .



## 6. SUMMARY

With the great advances in research and treatment of infertility, it is still a problem whose percentage increases. The way of life of a person has big influence on fertility. Accumulated stress, excessive consumption of alcohol and coffee, smoking and psychological problems can have negative consequences . Too low body weight or overweight also can harm women's fertility, as well as drugs . Therefore, when planning a child it is necessary to thoroughly examine the daily habits

Treatment of couples who can not conceive always involve a thorough search and interview with each partner individually. The whole process begins with the commitment of a couple to a clinic for human reproduction. The doctor will take a complete medical history, do a general and gynecological examination . He will then transfer a couple to further tests that should be done .

Based on the test results will be planned therapy . The therapy will be individual for each couple. The procedure is often physically and mentally very demanding because it involves daily injections, multiple arrivals at clinic which now need to be harmonized with everyday life.

The task of a midwife as part of medical team is to accompany a couple through the whole process. Her role is to provide them with all necessary information and to be their support all the time. The birth of the living and healthy child is a successful result of the whole process .

## 7. LITERATURA

1. Pilliteri A. Maternal & child health nursing : care of childebearing and chidrearing family. J.B. Lippincot Company, Philadelphia; 1995. p 117 – 135.
2. Šimunić V. Reprodukcijska endokrinologija i neplodnost, medicinski potpomognuta oplodnja IVF. Školska knjiga; 2012.
3. Šimunić V. Dobrobiti i rizici oralne hormonske kontracepcije Fotosoft Zagreb ; 1998.
4. Šimunić V. Izvantjelesna oplodnja i ostale metode potpomognute reprodukcije u čovjeka Litograf Zagreb; 1998.
5. Cooper, G.M., Hausman, R.E. Stanica – molekularni pristup. 3. izdanje. Zagreb: Medicinska naklada, 2004.
6. Assens M, Ebdrup NH, Pinborg A, Schmidt L, Hougaard CO, Hageman I. Assisted reproductive technology treatment in women with severe eating disorders: a national cohort study. Acta Obstet Gynecol Scand. 2015.
7. Castells-Ayuso P, Berenguer-Labaig C, Sánchez-Martín P, Sánchez-Martín F. Nurses as a support to improve the quality of life during assisted reproduction . Enferm Clin. 2015 May-Jun;25(3):110-6.
8. Pasqualin RS, Quintans CJ. Clinical practice of embryo transfer. Reprod Biomed Online. 2002 Jan-Feb;4(1):83-92.
9. Narodne novine . Zakon o medicinski pomognutoj oplodnji NN 86/12 . Članak 1-10.
10. Barber D, Egan D, Ross C, Evans B, Barlow D. Nurses performing embryo transfer: successful outcome of in-vitro fertilization. Hum Reprod. 1996 Jan;11(1):105-8.

## 8. ŽIVOTOPIS

### OSOBNİ PODACI

Ime i prezime: *Andrea Strmotić*

Datum i mjesto rođenja: *15. siječanj 2015.g, Split*

Adresa: *Dr. Franje Tuđmana 17, Solin*

Mobitel: *098 702 467*

E-mail: [andrea.strmoti@gmail.com](mailto:andrea.strmoti@gmail.com)

### OBRAZOVANJE

*2012. – 2015. Sveučilište u Splitu, Odjel zdravstvenih studija, smjer: Primaljstvo*

*2008. – 2012. Srednja Zdravstvena škola Split, smjer: Fizioterapeutski tehničar*

*2000. – 2008. Osnovna škola don Lovre Katić, Solin*

### VJEŠTINE

Rad na računalu: Aktivno koristi računalu, poznavanje rada na MS Office paketu

Stani jezici: Engleski jezik – pasivno u govoru i pismu ;

Latinski jezik - u pismu